

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André PICOURET

né le 25 Janvier 1911 à Périgueux (Dordogne)

DE L'ACTION DES INJECTIONS INTRADERMIQUES de la solution Histamine-Histidine dans les douleurs thoraciques des affections pulmonaires

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1940

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de Neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) Pathologie médicale.
 BESANCON (Justin), Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-Laryng.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX... Pathologie chirurgicale
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS.. Pathologie chirurgie.
 LE LORIER... Obstétrique.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE .. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
DONZELOT Clinique médicale.
DU VOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.

MM.
SEZARY Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
BROCC Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE..... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique
RUPPE..... Stomatologie.
WEILL-HALLE ... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de mon affection.

A MA FEMME

*dont l'affection et le dévouement
m'ont permis d'arriver au terme de
mes longues études.*

A MES ENFANTS

A MA BELLE-MÈRE

A MES SŒURS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur L. TANON

PROFESSEUR D'HYGIÈNE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CONSEILLER TECHNIQUE SANITAIRE
AU MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE
INSPECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES TECHNIQUES
D'HYGIÈNE A LA PRÉFECTURE DE POLICE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

*En témoignage respectueux de ma
reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur BONNIN

PROFESSEUR D'HISTOLOGIE
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE TOURS
MÉDECIN CHEF DU SANATORIUM
DE L'HOPITAL-SANA DE TOURS

*Qui m'a fait l'honneur de me confier
ce sujet de thèse.*

*En remerciement pour les précieux
conseils qu'il m'a donnés pour l'exécution
de ce travail.*

A Monsieur le Professeur GUILLAUME-LOUIS
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE TOURS

*En témoignage de ma profonde
gratitude.*

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE
ET DE L'HOPITAL DE TOURS

M. le Professeur BONNIN,
M. le Professeur MERCIER,
M. le Professeur ARON,
M. le Professeur DENOYELLE,
M. le Professeur HUC,
M. le Professeur VIALLE,
M. le Docteur ARNAUD,
M. le Docteur DESBUQUOIS,
M. le Docteur CHEVÉ,
M. le Docteur GODEAU.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154007_0141

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

De nombreux travaux, ont mis en évidence depuis quelques années, l'action de l'histamine et de l'histidine dans de nombreuses affections douloureuses.

Les succès thérapeutiques obtenus depuis leur découverte, ne peuvent que nous encourager à leur chercher toujours de nouvelles applications.

C'est l'association de ces deux corps, que nous avons utilisée dans le traitement des douleurs thoraciques des tuberculeux, et des autres affections pulmonaires, dont de nombreux cas restent rebelles aux médications habituelles : révulsion cutanée, ventouses scarifiées, applications de teinture d'iode gaïacolée, injections sous-cutanées de novocaïne, etc...

Souvent ces douleurs thoraciques révèlent l'aspect de simples points de côté, ou de points dans le dos » qu'il nous sera facile de soulager par les méthodes habituelles ; mais souvent aussi, il s'agit de douleurs atteignant une intensité très grande, jusqu'à constituer une souffrance véritable.

Tantôt, ce sera une sensation de constriction réelle au niveau du sommet, tantôt une névralgie intercostale typique avec douleurs intenses, soumises à des paroxysmes, avec localisation nette.

Il y a encore d'autres localisations, telles que le point de côté interlobaire¹ de Sabourin, lié à la pleurite sèche de l'interlobe ; la névralgie de la base causée par une pleurite tuberculeuse diaphragmatique, qui provoque une douleur parfois si forte qu'elle peut entraîner de la polypnée et l'insomnie.

Nous verrons, après un rappel physiologique et chimique sur l'histamine et l'histidine, que l'association de ces deux corps en injections intradermiques, permet de soulager ces malades de douleurs parfois intolérables, là même où l'histamine seule avait échoué.

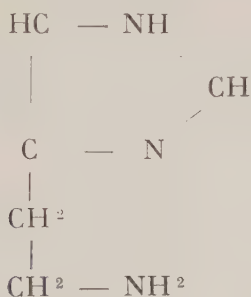
Enfin, nous verrons par quelques observations que ce traitement peut également s'appliquer avec succès, aux points de côté des congestions grippales et à la pneumonie franche aigue.

CHAPITRE II

Propriétés chimiques de l'histamine et de l'histidine.

L'histamine dans l'organisme, son identification.

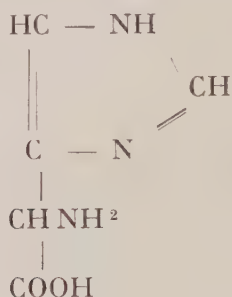
L'histamine est au point de vue chimique la B imidazoléthylamine de formule :



Elle a été découverte par Barger et Dale dans l'ergot de seigle, et elle constitue un des facteurs de son action pharmacodynamique et thérapeutique.

Elle appartient au groupe des amibes biogènes de la nomenclature de Guggenheim, qui sont en général des produits intermédiaires de transformation intra-organique de substances azotées.

La formule de l'histidine est très voisine de celle de l'histamine, dont elle relèverait dans l'organisme. Sa formule développée est :



La perte du groupe CO^2 , transforme l'histidine en histamine (décarboxylation).

L'histidine a été découverte par Kossel dans le dédoublement de la sturine, protamine de l'esturgeon. Ensuite, elle a été trouvée parmi les produits d'hydrolyse de diverses albumines traitées par les acides minéraux, ou simplement soumises à la digestion trypsique.

Ackerman en 1910, Berthelot et Bertrand en 1911, ont découvert la formation de l'histamine en partant de l'histidine, par décarboxylation bactérienne.

On la trouve dans le contenu intestinal, surtout chez les constipés; dans la muqueuse gastrique, le foie, le poumon, l'hypophyse, la peau, les centres nerveux. C'est donc une substance très banale au sein de l'organisme.

Berthelot et Bertrand réussirent à isoler des matières

fécales d'un sujet atteint de constipation chronique, une bactérie produisant de l'histamine quand on la cultive sur le milieu d'isolement à l'histidine, additionné de 2 à 5 % d'une bonne peptone.

Ils ont nommé cette bactérie : *Bacillus aminophilus*.

O'Brien a constaté ensuite que de nombreuses espèces microbiennes sont capables de décarboxyler l'histidine plus ou moins activement, en particulier le proteus ou le pyocyanique.

Zunz a montré la formation de l'histamine au niveau des gangrènes gazeuses, rapportant le phénomène de choc ainsi observé au cours de cette infection à l'action de l'histamine.

L'histamine se forme comme produit du métabolisme normal, dans les tissus des animaux et des végétaux supérieurs (Dudley et Thorpe).

Ces auteurs sont arrivés à extraire 1 mgr. 58 d'histamine d'un kilogramme de foie de bœuf, et 27 mgr. 64 d'un kilogramme de poumon frais. Chiffres nettement trop faibles, étant donné les pertes considérables qui se produiraient pendant l'extraction et qui atteindraient à peu près le double de la quantité isolée.

Un gramme de poumon frais contiendrait environ 70 mgr. d'histamine, quantité considérable, si l'on sait qu'une solution d'histamine est encore capable de donner des épreuves physiologiques.

Windaus et Wogt, puis Pyman ont réalisé la synthèse de l'histamine.

L'histamine se présente dans sa forme cristalline sous l'aspect de plaques incolores et déliquescentes à la température ordinaire.

A chaud, elle est plus soluble encore dans l'eau et se dissout bien également dans l'alcool et le chloroforme. Elle est insoluble dans l'éther.

Sa solution aqueuse a une réaction alcaline, et se conserve mal du fait des bactéries qui y cultivent aisément.

Un chauffage trop prononcé ou trop intense la détruit. Cela rend la stérilisation difficile.

Les principaux sels employés sont le phosphate et le bichlorate.

L'histidine se présente sous la forme de tablettes hexagonales, allongées, assez solubles dans l'eau (1 pour 20 à chaud), peu solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther.

L'identification de l'histamine se fait par voie chimique et physiologique.

Réaction chimique de Pauly.

Une solution alcaline d'acide sulfanylique donne en présence des dérivés imidazoliques, une coloration rouge cerise.

Réaction biologique

a) *Contraction des muscles lisses de l'intestin ou de l'utérus.* L'utérus de cobaye vierge se contracte au contact d'une solution d'histamine à un pour vingt cinq millions.

L'intestin de cobaye, avec une solution à un deux cent cinquante millionièmes.

b) *Chute de la tension chez les chats atropinisés,* (pour éliminer l'action de l'acétylcholine, inhibée par l'atropine).

c) *Augmen'tation de la tension chez le lapin préalablement atropinisé,* ou narcotisé par l'éther.

d) *Sécrétion gastrique abondante,* après injection sous cutanée (sécrétion qui n'est pas inhibée par l'atropine).

CHAPITRE III

PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES DE L'HISTAMINE ET DE L'HISTIDINE.

Deutsch a montré le premier que l'injection sous-cutanée de cette amine, puissamment vaso-dilatatrice détermine une très forte révulsion de la peau, une hyperhémie et de l'œdème, mais aussi a des effets antialgiques comparables à ceux des procédés révulsifs utilisés couramment contre les manifestations douloureuses et les rhumatismes.

Le résultat de cette injection : la rougeur locale, la réaction érythémateuse dite réflexe et l'œdème, constitue la *triade réactionnelle* de Lewis.

Mais cette triade réactionnelle, produite par les injections d'histamine, devient d'autant plus importante par le fait qu'elle constitue aussi le mode de réaction typique de la peau humaine aux irritations extérieures.

Les irritations physiques (pincements, massages, etc...), les agents chimiques (alcalis, acides, etc...)

provoquent tous sur la peau, une rougeur locale avec œdème.

Ces réactions identiques, amenèrent Feldberg et Shill à penser que l'histamine est la cause commune de la triade réactionnelle observée dans les deux cas.

En effet :

Les éléments de la triade réactionnelle apparaissent et disparaissent dans le même ordre dans les injections à l'histamine et dans les irritations de la peau.

En cas de dégénérescence des nerfs sensitifs, l'aréole réflexe fait défaut dans les deux cas.

Enfin dans les deux cas, l'œdème histaminique ne se produit pas plus que l'œdème d'irritation si la circulation sanguine est supprimée.

Par contre, si la circulation sanguine n'est supprimée que pendant la réaction, celle-ci persiste dans les deux cas jusqu'au rétablissement de la circulation.

Enfin, plus loin encore, Lewis et Harmer ont réussi à provoquer par l'irritation prolongée : la rougeur de la tête, l'augmentation de la température cutanée, une légère diminution de la tension artérielle.

Kalk, Noel Fiessinger et A. Gaydos ont pu provoquer une hypersécrétion gastrique très nette.

On peut conclure que, dans ces derniers cas, il se produit de l'histamine au niveau de la peau.

D'après Delherm et Gaydos, la substance produite ne serait pas toujours de l'histamine, ainsi dans les

lésions de la peau plus importantes, déterminant son inflammation, son ulcération ou sa nécrose, l'agent chimique n'est certainement pas l'histamine.

Mais en plus de ces phénomènes, triade de Lewis, produits par l'application de l'histamine, il semble que d'autres existent, aussi importants en thérapeutique, et qui paraissent dépendre du mécanisme de la triade réactionnelle.

En effet, Goldschneider avait observé l'effet analgésique de l'application d'une pince chirurgicale sur la peau, effet lié à l'apparition de la triade symptomatique de Lewis.

Cet effet analgésique est très net. Si l'on soumet une partie douloureuse de la peau à une ionisation à l'histamine, la douleur cesse aussitôt ou diminue notablement. Pour que la douleur cesse, il faut qu'apparaisse la triade de Lewis.

Enfin, il se produit au niveau de la piqûre une augmentation de la circulation sanguine locale, par augmentation du volume des capillaires, et néoformation de capillaires, qui favorisent sa pénétration dans l'organisme.

C'est ainsi que peut s'expliquer la réaction cutanée des injections intra-dermiques d'eau distillée, et c'est ainsi qu'il nous sera possible d'expliquer plus loin le fait, attribué à divers autres facteurs, de la triade symptomatique atténuée produite par l'injection intradermique d'histidine pure.

L'injection intra-dermique d'histidine a deux effets : l'un antialgique, commun à toute injection intra-dermique, l'autre spécifique, neurotrope, paraissant agir sur l'équilibre vago-sympathique (Aron).

Comment interpréter cette action de l'histidine, qui donne autour de la bulle d'œdème une réaction érythémateuse semblable, quoique plus discrète à celle de l'injection intradermique d'histamine.

Aron a observé ainsi qu'Albron et Lenormand, la baisse légère de tension artérielle, les modifications du pouls.

Loeper, Mlle Riom, Perreau et Roy ont observé que l'injection d'histidine chez des individus ayant une tendance à l'anaphylaxie, hépatiques et rénaux, était suivie d'une réaction cutanée très intense. Ils considéraient cette action comme un témoignage de l'acidité du milieu intérieur.

Ils attribuaient cette réaction à la transformation *in situ* de l'histidine en histamine, sous l'influence de l'acidose.

Or nous avons vu que la transformation de l'histidine en histamine n'était possible que grâce à une intervention microbienne. On pourrait tout au plus admettre que l'acidité du milieu rend la décarboxylation plus intense.

C'est alors que Schwartz, Israel et Jacob ont apporté une nouvelle interprétation :

Ils ont constaté que certaines préparations commerciales d'histidine, contenaient à titre d'impuretés de petites quantités d'histamine.

Ils ont ainsi attribué à ces petites doses d'histamine l'efficacité expérimentale de l'histidine.

Mais Aron, ayant utilisé des solutions d'histidine rigoureusement pures, et ne donnant aucune des réactions chimiques et biologiques de l'histamine, en particulier rigoureusement inactives sur l'intestin de cobaye a observé la même efficacité clinique.

Le problème pourrait alors, nous semble-t-il, être conçu et résolu autrement.

Nous avons vu que les irritations provoquent la formation d'histamine ou d'un produit analogue au niveau de la peau. De même, nous avons vu que l'injection intra-dermique d'eau distillée provoque la formation de la triade de Lewis, donc d'histamine ou d'un produit analogue au niveau de la peau, par un mécanisme encore inconnu.

Nous pensons donc pouvoir conclure que l'histidine injectée sous la peau, ne se transforme pas en partie en histamine, sa décarboxylation étant impossible sous l'action des bactéries aminogènes, mais que l'injection intradermique elle-même provoque, par irritation, la formation d'une petite quantité d'histamine suffisante pour produire une triade de Lewis atténuée.

L'injection d'histidine agit donc avec son action propre, neurotrope, qui n'est que renforcée par l'action de l'histamine produite par l'injection intradermique elle-même.

* * *

C'est cette association histidine-histamine que nous avons employée pour notre expérimentation, unissant ainsi les trois facteurs spécifique, antialgique et neurotrope.

La petite quantité d'histamine ajoutée à l'histidine vient ainsi renforcer la triade atténuée de Lewis produite par l'histidine et augmente le pouvoir anti-algique du produit.

Il semble d'ailleurs que le mélange donne de meilleurs résultats et surtout des résultats plus constants que les deux produits employés séparément.

Paraf n'avait pas obtenu de bons résultats en employant l'histamine dans le traitement des douleurs thoraciques des tuberculeux.

Nous avons utilisé une solution d'histamine à 1/10^e de milligramme par centimètre cube, contenant quatre centigramme d'histidine. Solution spécialisée d'ailleurs sous le nom d'algipan. C'est ce produit qui nous a servi pour notre expérimentation.

En tous cas, pour que l'injection ne soit pas douloureuse, il faut que le produit soit neutre ou légèrement alcalin.

Nous avons pratiqué l'injection intra-dermique de préférence à l'ionisation précaunisée par Deutsch, ce moyen présentant quelques inconvénients : nécessité d'une surveillance continuelle de l'intensité du courant, brûlures et dosage peu précis de la quantité d'histamine absorbée.

On emploie une aiguille très fine, à injections sous-cutanées et une seringue de 1 centimètre cube.

On injecte un centimètre cube de la solution, en deux ou trois piqûres suivant l'étendue de la douleur à l'endroit indiqué par le malade et qui correspond au siège de la douleur.

On fait une injection tous les jours ou tous les deux jours suivant l'intensité de la douleur, et on répète les injections pendant quelques jours après la diminution ou même la disparition complète de la douleur.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Les observations suivantes, ne sont que quelques unes, retenues parmi celles que nous avons prises.

Nous avons relevé à dessein l'action de l'algipan dans des cas divers, que nous pouvons, dans l'ordre, classer de la façon suivante :

Pleurésies.

Corticopleurites.

Tuberculose pulmonaire chronique.

Algies des adhérences et brides de pneumothorax artificiel.

Poussées pneumoniques chez un tuberculeux.

Tuberculoses fibreuses à grande symphyse pleurale rétractile d'un hémithorax.

Congestions pulmonaires grippales.

Pneumothorax spontané tuberculeux.

Pneumonies franches.

Ces observations ont été prises en partie dans le service du Professeur Bonnin, à l'hôpital sanatorium de Tours, en partie parmi les malades de sa clientèle.

Observation I. — M. P..., Raoul, 27 ans (Pleurésie tuberculeuse).

Entré à l'Hôpital sanatorium le 10 mars 1938.

Début classique de pleurésie tuberculeuse avec point de côté thoracique gauche ; dyspnée assez violente.

Température 38°5, puis 39°.

Signes d'épanchement au début, avec obscurité respiratoire de la base et frottements pleuraux. Le lendemain, petit souffle expiratoire et voilé au tiers supérieur du poumon.

Les révulsifs habituels, n'apportent le premier jour aucun soulagement. Des injections intradermiques d'eau distillée faites le second jour, ne soulagent pas davantage le malade.

Ensuite nous avons pratiqué deux injections locales d'algipanque quotidiennes. Nous avons obtenu une sédation nette des symptômes douloureux.

Observation II. — Mme G..., Marcelle, 21 ans (clientèle), (*Pleurésie tuberculeuse*).

Pleurésie vue au début chez une malade à lourds antécédents bacillaires. (Coqueluche, rougeole grave. A été traitée dans son enfance pour des poussées ganglionnaires cervicales, et des poussées gangliopulmonaires).

Pleurésie droite nette, avec forte pleuralgie, impossibilité de l'inspiration forcée.

Deux injections d'algipan (une pro die). Sédation des symptômes douloureux, et évolution classique de la pleurésie vers la guérison.

On a nettement l'impression que la médication locale a franchement échoué avec les révulsifs habituels, et que les injections d'algipan ont écourté la phase douloureuse. Le point de côté disparu, la dyspnée a été de ce fait écourtée et plus rapidement réduite.

Observation III. — M. C..., Fernand, 20 ans (clientèle). (*Cortico-pleurite*).

Ce malade offre au premier examen un point douloureux apexien gauche, qui le fait consulter.

Peu de fièvre : 37°5 le soir.

Pas d'amaigrissement.

Pas de toux, ni d'expectoration.

On note cliniquement des frottements pleuraux nets au sommet et sous la clavicule gauche.

L'examen radiologique montre une image nette de cortico-pleurite apicale.

Le malade ayant épuisé les procédés locaux de révulsion, on prescrit une injection locale (fosse sus-épineuse) d'algipan, tous les deux jours.

Excellent et rapide résultat sédatif.

Observation IV. — M. Ch..., Edouard, 38 ans. (*Cortio-pleurite*).

Malade entré à l'Hôpital sanatorium le 22 janvier 1938.

Ancien bacillaire (non confirmé par examens antérieurs), se plaint de douleurs thoraciques durant depuis plusieurs semaines, dans l'hémithorax gauche, principalement à la base.

A l'examen :

Frottements pleuraux diffus de la base gauche en arrière et sur la ligne axillaire.

Pas de toux, ni d'expectoration.

Radio : symphyse du sinus gauche. Forte sclérose hilare et péri-hilare.

Traitement : Injections d'algipan tous les deux jours. A la troisième injection, sédation des douleurs durant depuis six semaines.

Observation V. — Mme C..., Marie, 33 ans. (*Tuberculose pulmonaire chron.*).

Bacillaire pulmonaire, présentant une fibro-caséose gauche étendue, et une sclérose apexienne droite.

Entre dans le service pour une poussée évolutive gauche, récente, fébrile (39°5 en moyenne) et douloureuse.

Cliniquement, rien de spécial à droite, sinon une respiration soufflante. A gauche, gros signes caséeux avec fonte probable au tiers moyen.

Algipan tous les deux jours, loco dolenti.

Sédation en 8 jours.

Observation VI. — M. Z..., Israël, 40 ans. (*Tuberculose pulmonaire chron.*).

Entré dans le service, de l'Hôpital sanatorium, le 27 décembre 1938.

Tuberculose pulmonaire ancienne bilatérale avec hémoptisies à étapes éloignées.

Se plaint continuellement des côtés, et n'ose pas faire de révulsion en raison des hémoptisies répétées qu'il a présentées. (Deux hémoptisies en six mois).

Signes cliniques d'infiltration bilatérale.

La radio confirme le diagnostic, montrant des pommelures disséminées dans les deux champs.

Traitement : une injection intra-dermique d'algipan à droite un jour, à gauche le lendemain.

Sédation nette des symptômes douloureux vers le dixième jour.

Après 10 jours d'arrêt, reprise des douleurs à gauche. Même traitement tous les deux jours : amélioration rapide.

Observation VII. — M. D..., Lucien, 34 ans. (*Brides de pneumothorax*).

Entré à l'Hôpital sanatorium, le 28 avril 1938, avec un pneumothorax artificiel gauche, présentant depuis son début, une bride latérale axillaire, au niveau de la troisième côte, avec indication de section de cette bride. Il se plaint de souffrir depuis plusieurs mois au niveau

de l'adhérence. (Ceci semble coïncider avec un processus d'ensemble de rétraction générale de tout l'hémi-thorax confirmé radiologiquement : légère sinistocardie et obliquité des côtes plus marquées).

On pense que les autres médications ayant échoué l'algipan peut être tenté comme palliatif de ces douleurs thoraciques.

Sédation appréciable après cinq injections.

Observation VIII. — Mme K..., Irma, 3 ans.
(*Brides de pneumothorax*).

Entrée à l'Hôpital sanatorium, le 6 février 1938.

Pneumothorax artificiel droit, datant de trois ans, ayant fait rapidement des adhérences pleurales. Le sommet d'ailleurs était toujours indécollable.

La malade entre dans le service parce que ses douleurs thoraciques sont intolérables, et provoquent une toux constante.

Cliniquement : pneumothorax très incomplet, laissant percevoir des signes caséeux.

La radio confirme un collapsus très incomplet, avec sommet adhérent et deux larges brides latérales impossibles à sectionner.

Après six injections d'algipan, les douleurs ont rétrocedé et sans être disparues, sont devenues tolérables.

C'est là sans doute un résultat peu encourageant, mais il est à retenir en raison de l'impossibilité d'une thérapeutique chirurgicale directe.

Observation IX. — M. R..., Roger, 18 ans. (*poussée pneumonique chez un tuberculeux*).

Entré dans le service le 2 janvier 1938.

Entre pour une poussée aiguë fébrile, chez un tuberculeux ancien (2 ans).

Violent point de côté de début axillaire et sous-mammaire droit.

Cliniquement : signes d'une poussée aiguë pneumonique chez un tuberculeux fibreux bilatéral. Souffle, râles crépitants et dyspnée légère.

Température à 40°.

Radiologiquement, bloc condensé du lobe supérieur droit.

Sédation après deux piqûres d'algipan à 24 heures d'intervalle.

Observation X. — Mme B..., Lucie, 39 ans. (*Poussée pneumonique chez une tuberculeuse*).

Entre dans le service pour une poussée congestive de la base gauche, à signes pseudo-pleurétiques.

Point de côté violent au début, qui fit craindre à la malade un épanchement pleural.

Grosse matité de la base, mais vibrations conservées et même augmentées. Souffle tubaire, avec râles crépitants en couronne. Point de côté persistant.

A la radio : Opacité totale du bloc inférieur bien limitée en haut par la scissure.

Sédation des signes douloureux après trois piqûres d'Algipan quotidiennes.

Observation XI. — M. G..., Arsène, 50 ans. (*Tuberculose rétractile*).

Vieux bacillaire fibreux qui entre dans le service (17 janvier 1939) parce qu'il tousse plus que d'habitude et souffre de son côté droit.

A l'examen clinique, pas de signes évolutifs, mais signes de sclérose bilatérale avec emphysème.

A l'écran : sclérose apexienne gauche et grosse pachypleurite, avec sclérose rétractile de l'hémithorax droit.

Cœur en dextro-cardie.

Sinus bloqué.

Sédation des signes douloureux après trois injections d'Algipan, tous les deux jours.

Le traitement est continué 15 jours.

Grosse amélioration.

Observation XII. — M. L..., Victor, 30 ans. (*Pneumothorax spontané*).

Entré dans le service en poussée aiguë, avec gros signes d'infiltration unilatérale gauche.

Le lendemain de son arrivée, le malade est pris d'un accès de dyspnée avec toux, suffocation, tachycardie et cyanose ; il accuse dès le début de la crise, un point de côté violent, en coup de poignard.

A l'auscultation, on note une obscurité totale respiratoire de l'hémithorax, un léger souffle amphorométallique, signant un pneumothorax spontané.

Outre la médication toni-cardiaque, on fait une piqûre d'Alpipan : sédation nette du point douloureux après la première piqûre.

Observation XIII. — M. C..., Anatole, 35 ans. (*Congestion pulmonaire grippale*).

Ce malade est pris au cours de son travail d'un point de côté avec frisson. Il s'alite et continue à tousser et à souffrir.

Gripes banales actuelles dans la ville et dans l'entourage direct du malade.

On note des signes congestifs gauches avec râles sous-crépitaux et matité de la base droite.

Mauvais état général.

Température à 39° 5.

La révulsion ne calmant pas le point de côté, on lui adjoint l'Algipan. Une piqûre par jour.

Sédation immédiate après la piqûre. Reprise de la

douleur le soir. Nouvelle sédation à l'injection suivante.

Evolution normale vers la guérison.

Observation XIV. — Mme Le C..., Marthe, 25 ans.
(*Congestion pulmonaire grippale*).

Arrêtée depuis huit jours par une crise grippale banale, cette malade est prise un soir d'un point de côté thoracique très violent.

Elle est examinée après 48 heures seulement, et présente à ce moment des signes congestifs très nets à gauche, sur toute la hauteur de l'hémothorax.

Traitement grippal classique.

Algipain loco dolenti : cessation rapide des douleurs thoraciques.

Evolution vers la guérison.

Observation XV (clientèle). — Mme R..., Henriette, 30 ans. (*Pneumonie franche*).

Début solennel, le 26 mars 1939 au soir, par un grand frisson et un point de côté sous-mammaire gauche.

Le lendemain matin, on constate :

Température à 40°.

Pouls rapide à 120.

Point de côté violent et dyspnée très vive.

Matité de la base gauche intéressant déjà la totalité du lobe inférieur gauche. Obscurité respiratoire et début de souffle avec de fins râles crépitants.

Vibrations locales un peu augmentées.

Le tout, confirme l'impression d'une condensation de type pneumonique.

Traitement classique d'une pneumopathie.

En outre, Algipan immédiatement appliqué, à raison d'une injection pro die. Sédation du point de côté après la première injection.

Observation XVI. — M. T..., 40 ans.

Est pris brutalement pendant son travail du matin d'un point de côté violent, avec un grand frisson général.

Le soir même, on constate une matité de la base avec obscurité respiratoire et fins râles crépitants.

Traitement classique d'une pneumopathie au début.

Le lendemain la douleur thoracique a augmenté, le frisson ayant disparu.

Outre le traitement général, on fait une injection d'Algipan.

Sédation le soir même, nuit relativement calme.

L'Algipan est continué trois jours.

CONCLUSIONS

Les observations précédentes, nous permettent donc de déduire les principales indications de thérapeutique pulmonaires, de la solution d'histamine-histidine.

Les résultats obtenus, sont remarquables dans les pleurites, cortico-pleurite, tuberculoses pulmonaires chroniques, pneumonies tuberculeuses, congestions pulmonaires grippales, pneumothorax spontanés, pneumonies franches.

Les injections étant plus ou moins éloignées, plus ou moins nombreuses, selon l'intensité de la douleur, nous sommes toujours arrivés à un résultat excellent : *calmer la douleur*.

Des résultats moins bons, mais certains, ont été obtenus dans les algies des adhérences, les brides de pneumothorax artificiel et les tuberculoses rétractiles.

Nous pouvons en effet constater par les observations n° 7, n° 8 et n° 11, que des résultats appréciables avaient été obtenus, et c'est déjà quelque chose, puisque toutes les autres médications avaient échoué. Le

point de côté était sinon disparu, du moins devenu supportable pour le malade.

Voici donc toute une gamme de maladies pulmonaires à ajouter à la liste des affections susceptibles de recevoir les bienfaits de la médication aminée, et cela, sans contre-indications, alors que les autres médication possibles ne donnent aucun résultat.

Vu, le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu, le Président de Thèse,
TANON.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris.
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- LETULE et HALBRON. — *Douleurs thoraciques dans la tuberculose pulmonaire*, (Nouveau traité de Médecine de ROGER, WIDAL et TESSIER, Paris, Masson, 1926).
- MANTOUX. — *Les douleurs locales, symptôme d'activité évolutive chez les tuberculeux pulmonaires et pleuraux*, (Presse Médicale, Paris, XXXVIII, p. 1792, 27 décembre 1930).
- PARAF. — *Le traitement des algies chez les tuberculeux*, (Bulletin et mém. soc. méd. hôp. Paris, LV, p. 91, 26 janvier 1931).
- GUGGENHEIM. — *Les amines biologiques*, Paris, 1934.
Editeurs : Baillière et fils.
- ACKERMANN. — *Über den bakteriellen abbau des histidins* (Zsch. f. Physiol. Chem., 1910, vol. 65, p. 504).
- BERTHELOT et BERTRAND. — *Isolement d'un microbe capable de produire de la β -imidazoléthylamine aux dépends de l'histidine*, (C.R. d. S. de l'Acad. d. Sciences, 1912, vol. 45, p. 53).
- O'BRIEN. — *Abderhaldens Handbuch der biochem*, (Methoden, 1915, vol. 8, p. 266).

ZUNZ. — *Sur la présence d'histamine dans les muscles atteints de gangrène gazeuse.*

DALE et LAIDLAW. — *The physiological action of β -imidazoléthylamine*, (*Journal of physiology*, 1910, vol. 41, p. 318).

WINDAUS et VOGT. — *Synthèse des Imidazoléthylamines*, (*Berichte d. deutsch. Chem. Gesellsch.*, 1911, vol. 44, p. 1721).

PYMAN. — *The syntésis of histidine*, (*Journal of the chem. soc. London*, 1911, vol 99, p. 1386).

FIESSINGER et GAYDOS. — *Comparaison de la sécrétion gastrique, provoquée par révulsion cutanée et par l'ionisation à l'histamine*, (*Bull. des Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1933, N° 27, p. 1928).

DEUTSCH (D.). — *Zur Behandlung von schmerzen mit Histamin*. (*Deutsche med. wochenschrift*, 58, 827, 30 mai 1932).

— *Résultat des deux premières années de traitement par l'histamine* (III^e congrès international du rhumatisme, octobre 1932, *Presse médicale*, n° 100, 14 décembre 1932).

TRUELLE. — *Etude critique de la valeur autalgique du chlorhydrate d'histidine*, Amédée Legrand, Editeur.

LEWIS. — *Vascular réaction of the skin to injury*, (*Hearth*, 1924, vol. 11, p. 219).

DELHERM et A. et M. GAYDOS. — *L'histamine. Pharmacodynamie, mode d'action sur l'organisme*, Vigot frères, éditeurs, 1935.

ARON (E.). — *Etude physico-clinique des injections intradermiques d'histidine-histamine* (*Presse médicale* n° 56 du 14 juillet 1937).

HALBRON, LENORMAND (J.) et DARTIGUE (P.). — *Traitement de l'angine de poitrine par certains acides aminés*, (*Presse médicale*, 14 octobre 1933, p. 1595).

SCHWARTZ, ISRAEL et JACOB. — *Sur le mode d'action des préparations commerciales d'histidine*, (*C.R. Soc. de biologie*, Strasbourg, 12 juillet 1935, p. 124. *Les fichiers du Monde médical*).

WEISSENBAACH et PERLES. — *Les injections intradermiques d'histamine dans le traitement de la douleur et de la contracture, au cours des rhumatismes aigus et chroniques*, (*Soc. méd. des hôpitaux*, 24 avril 1936).

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE I. — Introduction	13
CHAPITRE II. — Propriétés chimiques de l'histamine et de l'histidine	15
CHAPITRE III. — Propriétés physiologiques de l'histamine et de l'histidine	20
CHAPITRE IV. — Observations	27
CONCLUSIONS	39
BIBLIOGRAPHIE	41

Imp. F. BOISSEAU, Rue du Taur, 34 - TOULOUSE (France)

